

Contribution à l'Etude des Seneçons

ÉTUDE BOTANIQUE ET CHIMIQUE

DU

Senecio Leucanthemifolius

✱
THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 21 Juillet 1899

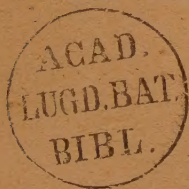
PAR AUGUSTE CHAPUS

Né à Blida (Algérie), le 16 avril 1875

Préparateur d'Histoire Naturelle à l'Ecole de Pharmacie d'Alger

Chef-interne à l'Hôpital Civil de Mustapha

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ

1899

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Professeurs

MM. L. COURCHET (I. P. )	{	<i>Histoire naturelle des médicaments.</i>
		<i>Botanique.</i>
G. MASSOL (I. P. )		<i>Physique.</i>
C. ASTRE (I. P. )		<i>Chimie générale.</i>
JADIN (A. )		<i>Pharmacie, chargé de cours.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM. IMBERT, chargé du cours....	<i>Chimie minérale.</i>
BELUGOU, chargé du cours..	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours.	<i>Matière médicale.</i>
PLANCHON, agrégé.....	<i>Organographie.</i>
JADIN, agrégé.....	<i>Pharmacie galénique.</i>
FONZES-DIACON, ch. de c...	<i>Analyse qualitative.</i>

Agrégés

MM. PLANCHON A. .
JADIN (A. ).
IMBERT (A. ).
FONZES-DIACON.

Secrétaire..... : H. GOT (I. P. ).

Secrétaire honoraire : E.-J. BLAISE (I. P. ).

Examineurs de la Thèse

Président : M. le professeur COURCHET.

Juges { MM. JADIN, agrégé.
FONZES-DIACON, agrégé.

NOTA. — L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur COURCHET

A Monsieur HÉRAIL

A Monsieur TRABUT

A Monsieur MALOSSE

A. CHAPUS

MEIS ET AMICIS

A. CHAPUS

AVANT-PROPOS

Dans la première partie de ce travail, nous nous proposons l'étude botanique du *Senecio leucanthemifolius* (Poiret).

Il résulte des travaux de M. Lutz que chez la plupart des espèces du genre *Senecio* les alcaloïdes sont localisés dans les parties souterraines au détriment presque absolu des parties aériennes. Cette localisation, qui se présente rarement, a été observée chez les *S. ærucefolius*, *paludosus*, *cineraria*.

Chez toutes ces espèces, les réactions micro-chimiques ont décelé la présence des *principes actifs dans le liber et la zone la plus interne du parenchyme cortical des racines*.

Il était intéressant de faire la même étude pour l'espèce qui nous occupe.

Dans ces dernières années, de nombreux travaux ont été faits en France sur le *S. vulgaris* par MM. Grandval et Lajoux, en Angleterre sur *S. Jacobæa*, travaux qui ont démontré l'importance thérapeutique de certaines espèces.

La variété *leucanthemifolius* est très commune sur tout le littoral algérien où prédomine le *S. leucanthemifolius* proprement dit.

Dans la seconde partie de ce travail, nous en avons fait l'étude chimique, dans le but de rechercher la présence des alcaloïdes et d'en déterminer l'identité.

Au point de vue thérapeutique, cette recherche est absolument indispensable, car la substitution d'une variété à une autre n'est permise, sans expériences cliniques nouvelles, que si l'identification des principes actifs a été faite.

Or, outre la sénécine et la sénécionine, dont la découverte appartient à MM. Grandval et Lajoux, nous avons isolé un troisième alcaloïde, la *leucanthémine*, dont les propriétés physiologiques ne sont pas connues (1).

L'étude du rendement des plantes en alcaloïdes est nécessaire, puisque la posologie de ce médicament est fonction de sa richesse en principes actifs.

Tel est le but de la seconde partie de notre travail.

Ce travail a été entrepris sur les indications de notre professeur Hérail, exécuté pour la botanique au laboratoire d'histoire naturelle d'Alger, et pour la partie chimique à l'hôpital de Mustapha.

Qu'il nous soit permis de remercier ici tous nos professeurs, et particulièrement MM. Battandier, Trabut, Hérail, Malosse et Soulier, non seulement pour les bonnes leçons qui nous ont été données pendant nos trois années d'études à l'Ecole d'Alger, mais encore pour les conseils qui nous ont été prodigués en toute occasion, conseils qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Nous remercions également M. Collardot, pharmacien en chef à l'hôpital de Mustapha, ainsi que mon collègue et ami Mélis, à qui je dois les dessins de ma thèse.

(1) Une étude physiologique faite dans ce sens avec l'alcaloïde pur serait très intéressante.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SENEÇONS

Étude Botanique et Chimique

DU

SENECIO LEUCANTHEMIFOLIUS

CARACTÈRES DU GENRE SENECIO

Le genre *Senecio*, de la famille des Composées, tribu des Eusenecionidées est caractérisé par la présence d'un involucre de bractées à la base du péricline.

Cette disposition est très apparente chez certaines espèces, *S. vulgaris*, *S. leucanthemifolius*, dont je me propose l'étude. D'autres seneçons cependant présentent des bractées pouvant être considérées comme disposées sur deux ou trois verticilles très rapprochés, il faut bien le dire.

La forme de l'involucre et ses dimensions sont sujettes à des variations ; il est le plus souvent campanulé, quelquefois cylindrique.

Les achaines qui constituent le fruit sont cylindriques, tous semblables et surmontés d'une aigrette de poils plus ou moins développée.

Les feuilles caulinaires sont plus ou moins divisées, rarement entières ou amplexicaules.

Les écailles du calicule sont quelquefois peu nombreuses.

Le capitule est plus ou moins radié ; dans l'espèce dont je me propose l'étude, les ligules sont plus longues que le diamètre du disque.

Senecio leucanthemifolius (Poiret)

Tige. — Simple (v. *leucanthemifolius* proprement dite) ou rameuse (v. *humilis* et *Fradini*).

Feuilles. — Généralement pétiolées, presque toujours glabres, les inférieures oblongues ou obovées, dentées ou crénelées ; les supérieures, au contraire, amplexicaules, auriculées, dentées, très rarement pennatifides (v. *humilis*).

Fleurs. — En capitule terminal chez l'*humilis* en inflorescence corymbiforme chez les variétés *Fradini* et *leucanthemifolius* proprement dite.

Je n'ai vu nulle part le nombre des ligules donné comme un caractère propre de certaines espèces de seneçons ; celui du *S. leucanthemifolius* est constant et égal à treize.

Le *calicule* très court est formé d'un nombre variable de bratées (8 à 10, quelquefois 12), linéaires, acuminiées, rigides, maculées de noir à l'extrémité seulement. (MM. Grenier et Godron, dans leur flore de France, décrivent ces écailles comme non maculées).

Les achaines tous semblables, cylindriques, droits, présentent 8 côtes saillantes couvertes de poils appliqués, unicellulaires.

Les poils qui forment l'aigrette de l'achaine au contraire sont composés de cellules très allongées. Ces cellules accolées sur la presque totalité de leur longueur se détachent cependant à leur extrémité en formant un crochet si bien que l'ensemble prend une forme qui peut être comparée à celle d'une flèche barbelée.

Les trois variétés principales sont :

1° *S. leucanthemifolius humilis* à tiges nombreuses, décombantes, feuilles inférieures oblongues, presque entières, les supérieures sinuées et *légèrement pennatifides*.

On trouve cette variété aux bords de la mer, dans les endroits secs, durs ou sablonneux, mais jamais dans les terres fortes.

Elle n'atteint guère plus de 20 centimètres

2° *S. leucanthemifolius* *proprement dit* à feuilles presque toutes oblongues ou spatulées légèrement pétiolées, simplement et finement dentées *jamais pennatifides*, peu charnues, *absolument glabres*.

Ce senéon habite les coteaux des environs d'Alger, dans les mêmes terrains que la variété précédente, supportant cependant un peu mieux l'humidité ; elle atteint 40 à 50 centimètres, rarement plus.

3° *S. leucanthemifolius Fradini* (Pomel) à tige très feuillée ; les feuilles sont pennatipartites, les ligules courtes ; l'aigrette dépasse les fleurons.

Cette variété est très commune aux environs d'Alger, surtout à Maison-carrée.

Sa hauteur varie de 15 à 50 centimètres.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Nous allons étudier les *régions de la tige* qui se présentent successivement de la périphérie au centre à savoir : Epiderme, collenchyme, chambres sous-stomatiques, parenchyme-cortical, faisceaux libero-ligneux.

Epiderme. — Si nous faisons réagir successivement sur une coupe faite dans la tige, l'iode puis l'acide sulfurique, nous observons une coloration jaune qui limite la couche cuticulaire.

Cette cuticule se compose de la cuticule proprement dite soluble dans la potasse, insoluble dans l'acide sulfurique et de couches cuticularisées.

Par ébullition avec l'acide sulfurique au $\frac{1}{100}$, l'ensemble se détache et montre que la couche pénètre entre les cellules épidermiques jusqu'à la face interne.

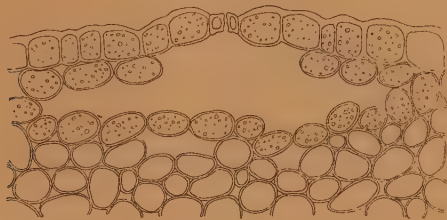
Les cellules épidermiques sont régulièrement épaissies, presque rectangulaires, légèrement allongées tangentiellement ; quelques-unes cependant présentent un allongement inverse dû à leur mode de formation car chez la plante qui nous occupe l'épiderme persistant s'accroît par division radiale des cellules épidermiques.

Ces dernières contiennent de la chlorophylle seulement au voisinage des chambres sous-stomatiques ; de loin en loin on en trouve quelques-unes pourvues d'une belle matière colorante rouge carmin.

Collenchyme. — A chaque angle saillant de la tige l'épaississement cuticulaire augmente, surtout à la partie interne.

Au dessous s'observe un tissu que le chloro-iodure de zinc colore en bleu, c'est du colleuchyme vrai.

Les cellules qui le composent ont un épaississement faisant saillie vers l'intérieur et constituent ce que M. Vesque appelle un collenchyme convexe.



Chambre sous-stomatique (coupe transversale)

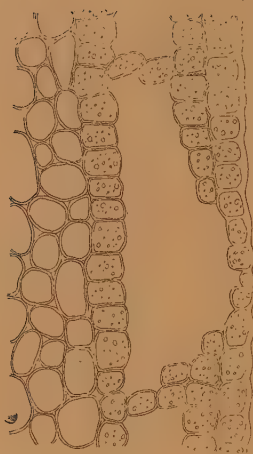
Chambres sous-stomatiques. — C'est dans la partie moyenne de la tige que les organes que je signale atteignent leurs plus grandes dimensions.

Sur toute la longueur de la tige en files radiales mais orientés diversement on observe la présence de stomates identiques à ceux de la feuille.

Sur une coupe transversale, on voit de grands espaces vides dont la longueur varie de 15 à 18 cellules et l'épaisseur de 3 à 5.

Toutes les cellules qui bordent ces chambres contiennent une grande quantité de grains de chlorophylle. Cette localisation de la chlorophylle est en rapport avec le rôle physiologique de ces organes où doivent s'opérer la fixation du carbone et les échanges gazeux.

Si maintenant nous faisons une coupe dans le sens de la longueur nous voyons que ces chambres s'étendent depuis le pedicelle de la fleur jusqu'au collet où leur diamètre se réduit à un mince canal.



Chambre sous-stomatique (coupe verticale)

De distance en distance un groupe de cellules forme en quelque sorte un pilier dont le rôle est certainement de soutenir les parois de la chambre, les cellules ne sont pas sclérifiées mais en tout semblables aux autres, bourrées de grains de chlorophylle. Elles n'occupent jamais le diamètre entier de la chambre de telle façon qu'il y a toujours communication d'un bout à l'autre de la tige.

Parenchyme cortical. — Formé de cellules cylindro-prismatiques, laissant entr'elles quelques meats; elles deviennent plus larges à mesure que l'on se rapproche de l'endoderme.

Il faut signaler l'absence de cellules cristalligènes et de cellules à tannin ou à principes actifs. On n'y trouve également ni amidon ni inuline.

Endoderme. — Constitué par des cellules bourrées de grains d'amidon très petits à hile très peu apparent.

Faisceaux libéro-ligneux. — Ne présentent rien de particulier. Ils sont constitués par du bois (fibres et vaisseaux) compris entre un liber externe et un liber interne.

A la partie externe du liber, au dessous de l'endoderme existe un canal sécrèteur unique qui sera décrit plus loin entouré de quelques cellules épaissies, lignifiées, représentant un péricycle sclérifié.

Racines. — Minces, grêles, formant une chevelure très embrouillée. Leur structure anatomique ne présente rien de particulier à signaler.



Racine

LOCALISATION DES PRINCIPES ACTIFS

1° *Des alcaloïdes.* — A la suite des travaux de MM. Grandval et Lajoux (1) M. Lutz a entrepris un travail dans le but de déterminer la localisation des alcaloïdes dans les différents *Senecio* et particulier dans le *S. vulgaris* et *Jacobæa*.

Il a examiné successivement les espèces *crucifolius paludosus cineraria* (2). Chez toutes ils a observé une localisation qui se présente assez rarement; les alcaloïdes, en effet se trouvent exclusivement localisés dans les parties souterraines au détriment des parties aériennes.

Les résultats que m'a donné l'étude de la variété qui nous occupe sont totalement différents de ceux fournis à M. Lutz par des espèces en somme très voisines.

J'ai fait dans la tige et la racines, à différentes hauteurs, des coupes assez épaisses pour conserver intacte une épaisseur de cellules.

Les unes ont été traitées préalablement par immersion dans une solution alcoolique d'acide tartrique à 1/2 0/0, pendant 2 heures, puis dans l'eau distillée pendant un temps à peu près égal. Ce traitement a pour but de former des oxalates d'alcaloïdes généralement solubles qui seront enlevés par les lavages à l'eau; on évitera ainsi d'attribuer

(1) *Union pharmaceutique*, 15 juin 1895 — MM. Grandval et Lajoux

(2) *Bulletin de la Société botanique de France*, 15 juillet 95, M. Lutz

à des alcaloïdes des réactions dues à d'autres matières azotées.

Les autres subiront directement l'action des réactifs.

Ces dernières sont mises en contact avec une solution d'acide picrique au $\frac{1}{200}$ pendant 1 heure; elles montrent alors dans un certain nombre de cellules du liber et du bois de très petits cristaux jaunâtres. L'acide picrique précipite la sénécionine, la sénécine et la leucanthémine c'est-à-dire tous les alcaloïdes de la plante.

L'acide phosphomolybdique, agissant à chaud a donné lieu, dans les cellules où l'acide picrique avait démontré la présence des alcaloïdes, à un précipité pulverulent, jaune, amorphe.

J'ai voulu vérifier si chacun des 3 alcaloïdes était localisé dans des cellules différentes; dans ce but j'ai employé des réactions particulières à chacun d'eux.

1° L'acide sulfurique donne avec la sénécionine une coloration brune, avec la sénécine une coloration jaune après 5 minutes, enfin avec la leucanthémine un précipité blanc formé de tablettes rhomboïdales.

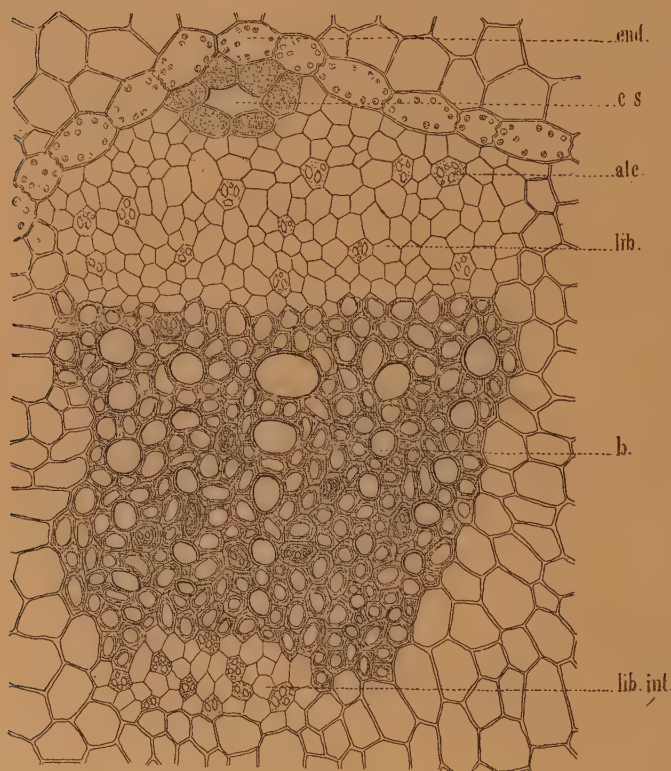
Après une immersion dans l'acide sulfurique au $\frac{1}{20}$ pendant 1 heure la coupe présentait dans le liber et le bois une coloration variant du jaune au brun et un précipité constitué par les tablettes rhomboïdales que donne la leucanthémine.

J'en ai conclu à la présence simultanée des 3 principes actifs dans les mêmes cellules. Quant à la variation de teinte observée on peut l'attribuer à ce que les proportions relatives de sénécine et sénécionine varient d'une cellule à l'autre.

J'ai utilisé en outre l'action du ferrocyanure de potassium en présence d'acide chlorhydrique sur la leucanthémine. Des coupes ont été plongées dans une solution de ferrocyanure additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique pendant 30'. Les cellules contenaient à la suite de

cette immersion, un précipité vert pomme caractérisant nettement la leucanhémine.

L'action successive de l'iode et de l'acide sulfurique a donné lieu à la formation de tablettes hexagonales paraissant jaunes.



Coupe d'un faisceau libero ligneux de la tige montrant la localisation des alcaloïdes

De ce qui précède, il résulte que :

Les alcaloïdes sont localisés : dans le bois et principalement dans le liber des faisceaux libero ligneux.

Leur présence est manifeste non seulement dans les parties souterraines mais encore et surtout dans la tige.

Les feuilles en sont presque totalement privées, le tissu fondamental et la moelle n'en contiennent jamais.

La proportion des alcaloïdes diminue à mesure que l'on se rapproche de l'axe hypocotylé (1).

Ces résultats, je dois bien le dire, ne sont pas absolument constants, mais dans une certaine limite, fonction de la période végétative ; j'ai vu la proportion d'alcaloïdes augmenter dans les parties souterraines et diminuer dans les parties aériennes après la floraison.

Ces faits, rapprochés de ceux observés par M. Lutz pour des espèces peu différentes, m'ont conduit à penser qu'il se passe, au moins chez le *S. Leucanthemifolius* ce qui s'observe chez un certain nombre d'autres plantes.

Pendant la période végétative, surtout au moment de la fructification la présence des alcaloïdes, dans les parties aériennes, nécessaire à la défense de la plante est nécessitée par l'absence de tout autre moyen de protection chez cette plante glabre, charnue, sans glandes à essences, cellules cristalligènes ou cellules à tannin.

À la fin de la période végétative, lorsque la reproduction de l'espèce est assurée, la plante, pour économiser ses alcaloïdes, les emmagasine dans les parties souterraines, les parties aériennes étant devenues inutiles.

2° De l'oléo-résine. — On a signalé chez tous les *seneçons* la présence de deux canaux sécréteurs à la base des faisceaux libéro-ligneux de la feuille, canaux entaillés directement dans l'épaisseur de l'endoderme dédoublé.

Chez le *S. Leucanthemifolius*, j'ai constaté la présence d'un canal sécréteur unique, non situé dans l'épaisseur de l'endoderme dédoublé, mais à l'intérieur de celui-ci.

(1) M. Lutz nomme axe hypocotylé la partie souterraine de la tige qui, chez la plupart des *seneçons* porte des racines.

Il est bordé de quatre cellules, rarement six. Son diamètre est maximum dans la tige et diminue au voisinage de l'axe hypocotylé.

On remarque dans les cellules qui forment le canal sécréteur une matière brune qui, d'après sa composition chimique, je crois être une oléo-résine.

Sa présence m'oblige à donner aux recherches chimiques une marche un peu différente de celle suivie par MM. Grandval et Lajoux, mais, par raison d'économie, je n'appliquerai l'épuisement par les dissolvants neutres capables de dissoudre la résine qu'aux parties souterraines bien moins volumineuses que les parties aériennes.

ÉTUDE CHIMIQUE

Je résumerai d'abord, en quelques mots les travaux faits dans ce sens par MM. Grandval et Lajoux sur le *Senecio vulgaris*.

Les propriétés de cette plante signalées surtout en Angleterre (1) les ont engagés à entreprendre la recherche des principes actifs.

Ils en ont découvert deux :

La *senecionine* déjà étudiée ou plutôt déjà signalée ;

Et un alcaloïde nouveau auquel ils ont donné le nom de *senecine*.

Voici la préparation de ces deux alcaloïdes :

Préparation de la senecionine. — La plante entière est séchée, puis pulvérisée. On mélange intimement la poudre avec son poids d'une solution au $\frac{1}{10}$ d'acétate de plomb cristallisé, légèrement acidulée par l'acide acétique. On abandonne la masse pendant quelques minutes pour permettre à la poudre de bien gonfler ; on tasse fortement dans un appareil à déplacement en grès de grandes dimensions et on épuise complètement par l'eau. La liqueur additionnée d'acide sulfurique, pour précipiter le plomb, est ensuite filtrée.

Ici une parenthèse : ce procédé est défectueux en ce sens,

(1) En Angleterre, l'extrait alcoolique de cette plante est considéré comme le meilleur, le plus facilement supporté, le plus actif des emmenagogues.

que, s'il se trouve un alcaloïde dont le sulfate est insoluble, nous verrons plus loin que c'est le cas présent, cet alcaloïde reste dans le magma et échappe aux recherches.

On ajoute au filtratum, en excès, de l'iodure de potassium et du bi-iodure de mercure (réactif de Valser); il se forme un précipité complexe qui contient tout l'alcaloïde. On abandonne au repos pendant 24 heures; on décante le liquide surnageant le précipité; ce précipité est décomposé par une solution de sulfhydrate de sulfure de sodium. Au contact de ce corps, l'iodhydrate d'alcaloïde et de mercure se dédouble en iodure de sodium, sulfure de mercure et l'alcaloïde est mis en liberté. On abandonne le mélange à lui-même pendant une demi-heure en agitant de temps en temps et en additionnant d'acide tartrique jusqu'à réaction franchement acide; on jette le tout sur un filtre et on lave très soigneusement le précipité de sulfure de mercure. Les liqueurs réunies après filtration sont concentrées au bain-marie; on sépare ainsi une matière colorante, brune, visqueuse, adhérente à l'agitateur. On filtre, on lave le filtre avec le même alcool et on obtient une liqueur jaune pâle que l'on évapore jusqu'à complète disparition de l'alcool; on reprend le résidu par un peu d'eau; on ajoute un léger excès d'ammoniaque puis du chloroforme. Ce dissolvant se sépare très bien sans qu'il y ait d'émulsion, l'alcool ayant éliminé les substances émulsionnantes. On sépare donc le chloroforme, puis on évapore à une douce chaleur cette solution chloroformique: on obtient alors l'alcaloïde, c'est-à-dire la sénécionine en beaux cristaux souvent groupés en barbes de plume.

Préparation de la sénécine. — Les eaux mères provenant de la purification de la sénécionine ont été évaporées au bain-marie et le résidu traité par l'éther pur.

La solution éthérée a laissé à l'évaporation spontanée un résidu coloré en jaune brun d'une amertume excessive; ce résidu est dissout dans de l'eau bouillante additionnée

d'acide tartrique, cette solution filtrée a laissé, par refroidissement, déposer des cristaux aiguillés qui ont été purifiés par des lavages à l'eau pure.

Ces cristaux de tartrate s'effleurissent à l'air, ils ont une réaction acide et c'est à cet alcaloïde que MM. Grandval et Lajoux ont donné le nom de *sénécine*.

TRAITEMENT

DES PARTIES SOUTERRAINES DE LA PLANTE

Les racines séparées au collet de la tige sont séchées, entre 35°, 40°, mondées, incisées, pulvérisées autant que l'élasticité conservée par la substance le permet.

100 gr. de la poudre ainsi obtenue sont imbibés d'un mélange de

Ammoniaque.....	60 ^{cm 3}
Ether.....	30 ^{cm 3}
Chloroforme.....	30 ^{cm 3}

Après deux heures de contact la poudre, qui primitivement était grise, est devenue jaune ; elle est tassée assez fortement dans un appareil à reflux pour être épuisée au moyen de 300^{cm 3} de chloroforme.

L'épuisement est terminé après 3 heures d'ébullition.

J'ai obtenu ainsi une solution jaune verdâtre qui possède une odeur vireuse très prononcée voisine de celle du tabac.

L'évaporation du véhicule est faite au B. M. jusqu'à réduction au $\frac{1}{10}$ du volume primitif puis achevée à l'étuve à 45°.

Le résidu est hygrométrique, brunâtre, de saveur âcre et amère.

Ce résidu est repris par une solution aqueuse d'acide tartrique au $\frac{1}{100}$, à une douce chaleur et on obtient d'une

part un résidu assez abondant (10 grammes) et une solution, solution α , d'autre part.

Résine. — Le résidu est brun, sa réaction est acide même après plusieurs lavages. Additionné de soude caustique, puis porté au B. M. il se dissout presque totalement en donnant un liquide rouge, limpide, tandis que la partie non dissoute est constituée en presque totalité par de la chlorophylle.

Je me suis demandé si je n'étais pas en présence du principe toxique, l'acide sénécique retiré par M. Rio de la Loza du *Senecio canicida* (Yerba de la Puebla) plante employée au Mexique comme sudorifique, antipsorique et pour combattre l'épilepsie ; mais sa composition et ses réactions m'en ont démontré sa nature résinoïde. L'étude microchimique m'en avait d'ailleurs révélé la présence dans les canaux sécréteurs.

100 gr. de racines m'ont donné 1 gr. 15 de résine. Reprise par le chloroforme, la solution obtenue est filtrée, puis le filtratum est soumis à l'évaporation. La résine reste comme résidu, elle est franchement acide et fond à 98°.

SOLUTION α

La solution α obtenue par l'acide tartrique au $\frac{1}{100}$ est mise dans une boule à décantation avec un excès d'ammoniaque et de l'éther. L'éther est décanté après agitation et 3 heures de contact ; l'opération est renouvelée deux fois. Les liqueurs ainsi obtenues sont incolores ; on les réunit et les évapore : on obtient un résidu composé de deux parties.

1° Une huile essentielle à odeur forte et pénétrante, extrêmement âcre, jaune, assez peu volatile, à laquelle il faut attribuer l'odeur caractéristique des solutions précédentes. Elle constitue avec la résine le contenu des canaux sécréteurs.

2° *Des Cristaux*, les uns rhomboédriques A, peu nombreux, pouvant être considérés comme une impureté, les autres, B, en fins cristaux aciculaires, incolores, étoilés ou formant des houppes soyeuses. Ces produits que je vais identifier dans la seconde partie de ce travail sont, le premier la *Senicionin*?, le deuxième, la *Senecin*?

La liqueur α épuisée par l'éther et remise dans la boule à décantation avec du chloroforme, agitée, laissée en contact pendant 3 heures. Le dissolvant est décanté, remplacé par une nouvelle quantité de chloroforme et le traitement précédent répété deux fois.

Les liqueurs chloroformiques sont réunies, évaporées lentement. Elles laissent cristalliser de la sénécionine en houppes soyeuses que l'on purifie par un lavage à l'éther et une nouvelle cristallisation dans le chloroforme.

La liqueur α privée de sénécine et de sénécionine par les deux traitements successifs à l'éther et au chloroforme est soumise à l'action de la benzine, puis du xylol ; elle ne cède aucun principe à ces dissolvants : j'en ai conclu à l'épuisement complet ou plutôt à l'absence d'alcaloïdes autres que la sénécine et la sénécionine.

Je remplace dans l'appareil à reflux qui a servi à l'épuisement des racines par le chloroforme, ce dernier, par l'alcool à 95°.

L'épuisement est complet après 1 h. et demi. La liqueur obtenue est légèrement jaunâtre et ne possède que très peu l'odeur due à l'huile essentielle précédemment signalée.

Elle laisse à l'évaporation une matière poisseuse, jaunâtre, ne présentant pas trace de cristallisation. Ce résidu est repris par une solution d'acide tartrique au $\frac{1}{100}$ qui le dissout en presque totalité.

La solution obtenue est amenée à 200^{cm}3 ; 100^{cm} sont saturés exactement par de la potasse puis réunis aux 100^{cc} restant. Les liqueurs, évaporées au B. M. jusqu'au $\frac{1}{10}$ de leur volume primitif, sont placés, 24 heures durant,

dans une glacière. Ce traitement a pour but de séparer de la liqueur l'excès d'acide tartrique non combiné. On jette sur le filtre pour séparer les cristaux de bitartrate qui se sont formés, on les lave avec de l'alcool à 95°. On réunit les liqueurs, on évapore à basse température et on obtient aussi un tartrate d'alcaloïde assez irrégulièrement cristallisé, alcaloïde qui sera étudié ultérieurement.

Les racines épuisées successivement par le chloroforme et l'alcool sont épuisées une 3^e fois par de l'éther; mais après 3 heures d'épuisement la solution obtenue ne laisse à l'évaporation aucun résidu appréciable.

§ Pour m'assurer que la poudre soumise à tous les traitements précédents ne contient plus d'alcaloïdes, je l'ai tassée dans un appareil à déplacement et traitée par l'eau bouillante.

La liqueur obtenue — traitée par le sous acétate de plomb, l'excès de plomb précipité par l'acide sulphydrique l'acide sulphydrique chassé par un courant d'air — ne donne aucune des réactions des alcaloïdes avec les différents réactifs.

En résumé j'ai constaté l'existence dans ces racines 1^o d'une huile essentielle, 2^o d'une résine, 3^o de la *sénécionine*, 4^o de la *sénécine*, 5^o d'un alcaloïde non encore signalé.

TRAITEMENT

DES PARTIES AÉRIENNES DE LA PLANTE

La plante entière, fleurs et fruits compris, moins les racines séparées de la tige au collet, est séchée à l'étuve à 40°, incisée, pulvérisée, puis tassée dans un appareil à lixiviation aussi fortement que possible.

On l'épuise alors au moyen d'une solution d'acide tartrique à 3 0/00 par lixiviation et macération successives. La liqueur obtenue est brune.

750 grammes de plante m'ont donné 2 litres 500 de soluté marquant 1.055 du densimètre.

Ce soluté, additionné de 300 gr. de sous-acétate de plomb, donne un précipité volumineux qui est séparé par filtration et lavé. Les liqueurs réunies, privées de l'excès de plomb par un courant d'acide sulfhydrique à une température légèrement élevée sont concentrées au B. M. jusqu'à réduction à 100°³.

On ajoute de l'ammoniaque en excès pour décomposer les tartrates d'alcaloïdes qui ont dû se former et saturer l'acide acétique provenant du sous-acétate de plomb.

Il se forme un abondant précipité que l'on jette sur un filtre et on lave jusqu'à ce que les eaux de lavage soient neutres à la phtaléine.

Le précipité est alors traité par le chloroforme jusqu'à ce que le dissolvant ne lui enlève plus rien.

J'ai ainsi une solution chloroformique que j'appelle solution C et un précipité qui se dissout totalement dans

l'alcool en donnant une solution que j'appelle Solution A.

Quant à la liqueur ammoniacale filtrée, elle peut contenir soit un ou plusieurs glucosides, soit encore l'acide senecique signalé par M. Rio de Loza dans la Yerba de Puebla.

L'excès d'ammoniaque est saturé par l'acide chlorhydrique ajouté en léger excès. La liqueur ne réduit pas la solution de Fehling. Elle est mise dans un tube de verre scellé et portée à la température de 140° pendant 3 heures, de manière à hydrolyser les glucosides qui pourraient s'y trouver.

Je constate dans le produit l'absence de tout sucre. En effet : 1° la liqueur ne réduit pas la solution de Fehling. 2° la levure de bière ne fait pas apparaître la moindre trace d'alcool.

3° Traité par l'acétate de soude et la phenylhydrazine, elle ne donne ni hydrazone, ni ozazone.

D'autre part, n'ayant pu me procurer les travaux de M. Rio de Loza sur l'acide senecique, je ne puis me prononcer sur la présence ou l'absence de ce corps dans le *Senecio leucanthemifolius*.

SOLUTION C.

Cette solution chloroformique évaporée, laisse déposer une masse cristalline jaunâtre. Cette masse est reprise une seconde fois par le même dissolvant, filtrée à nouveau et abandonnée à l'évaporation spontanée.

La cristallisation qui s'opère est alors plus nette, la forme des cristaux mieux déterminée.

Je les reprends par l'alcool à 80° bouillant qui s'empare de la matière colorante jaune. Ce traitement est répété deux fois. Les liqueurs alcooliques sont réunies; nous les étudierons plus loin sous le nom de solution D.

L'alcaloïde, ainsi purifié, est dissout dans le chloroforme d'où il cristallise en tablettes rhomboïdales. Sa saveur est

légèrement amère; sa solubilité dans l'alcool est très faible: 1 partie exige pour se dissoudre 166 parties d'alcool à 90°. La solubilité dans l'éther est presque nulle.

Son pouvoir rotatoire pour la lumière du sodium est $= -79^{\circ}8$. Ce chiffre est un peu différent de celui donné par MM. Grandval et Lajoux, $-80^{\circ}49$.

Sa réaction est franchement alcaline; elle se dissout dans les acides, même les plus faibles, acides chlorhydrique, azotique, acétique, etc.

Les cristaux abandonnés sous la cloche à acide sulfurique perdent leur eau de cristallisation en s'effleurissant légèrement à la surface.

Cet alcaloïde est réducteur, aussi fait-il passer au minimum les sels ferriques qui donnent alors avec le ferricyanure de potassium en présence de l'acide chlorhydrique un précipité de bleu de France; une trace de cet alcaloïde mis en présence d'acide sulfurique et de permanganate de potasse donne une coloration violacée; l'acide mis en plus grande quantité donne naissance à un précipité brun.

Je n'ai pu obtenir la coloration rose qu'obtient avec l'acide azotique et ce même corps M. Lajoux.

Sa grandeur moléculaire, déduite de sa capacité de saturation par les acides, est sensiblement égale à celle donnée pour la senecionine.

Toutes les réactions précédentes se reproduisent identiquement avec l'alcaloïde A extrait de la racine : ce sont celles de la *senecionine* à laquelle j'identifie ces deux alcaloïdes.

Leur composition centesimale est :

$$C = 61,62$$

$$H = 7,26$$

$$Az = 18,26$$

et leur formule : $C^{18} H^{26} Az.O^6$.

SOLUTION D.

Cette solution alcoolique, jaunâtre, laisse par évaporation une masse confusément cristalline.

Pour séparer la petite quantité de senecionine qui a pu se dissoudre dans l'alcool, puisque cet alcaloïde y est un peu soluble, on reprend la masse par l'éther.

Cette solution éthérée est évaporée spontanément; le résidu est excessivement amer. On le dissout dans une solution d'acide tartrique à 0.5 0/0 bouillante. On filtre et on abandonne le filtratum au repos.

Il se dépose au bout de quelques heures des cristaux, en houppes soyeuses si on a employé peu de solution tartrique, en fines aiguilles si la solution était plus étendue.

On fait cristalliser à nouveau ce tartrate; les cristaux obtenus sont, même après ces purifications, légèrement colorés en jaune.

Leurs molécules cristallines contiennent de l'eau de cristallisation qu'ils perdent à la moindre élévation de température, même à la température ordinaire, sous la cloche à acide sulfurique.

Les caractères de cet alcaloïde sont les suivants :

Solubilité dans l'éther et le chloroforme; l'acide sulfurique donne une coloration jaunâtre devenant franchement jaune au bout de 5 minutes; l'acide azotique donne une coloration rouge plus ou moins violacée en même temps qu'un précipité; il est réducteur et donne avec le perchlorure de fer et le ferricyanure de potassium une coloration ou un précipité bleu; le permanganate et l'acide sulfurique une coloration brune.

Ces caractères sont communs à l'alcaloïde B extrait de la racine.

Ce sont ceux de l'alcaloïde découvert par MM. Grandval et Lajoux et auquel ces auteurs ont donné le nom de *Senecine*.

Le très faible rendement de la plante en *Sinecine* a

empêché M. Lajoux d'en faire l'analyse et d'en déterminer la grandeur moléculaire.

SOLUTION A

Cette solution est additionnée d'un excès de tannin qui donne lieu à un abondant précipité floconneux ; ce précipité est jeté sur un filtre et lavé à l'eau.

Les liqueurs filtrées, débarrassées du tannin par le sous-acétate de plomb ; de l'excès de plomb par le phosphate disodique, filtrées, ne donnent avec les réactifs généraux des alcaloïdes aucune réaction de précipité ou de coloration.

Quant au précipité de tannate d'alcaloïde, il est mélangé encore humide à son poids de litharge, de manière à former une pâte molle qui est séchée à l'étuve, pulvérisée, enfin épuisée par dix à douze fois son poids d'alcool à 95°.

L'alcool est évaporé ; le résidu est pâteux, jaunâtre ; il produit sur la langue une sensation de brûlure suivie d'une anesthésie persistant pendant plusieurs minutes, assez comparable à celle produite par la cocaïne.

Ce résidu est déliquescent, il devient liquide au bout de peu de temps ; il n'est pas soluble dans l'eau ; par addition d'acide chlorhydrique, la solution est parfaite, la liqueur est brune et possède une odeur analogue à celle de la bière.

L'addition d'acide chlorhydrique à cette matière pâteuse en suspension dans l'eau est accompagnée d'un léger dégagement gazeux ; la liqueur prend, en outre, une odeur alcoolique très marquée.

J'ai fait cette opération dans un petit ballon fermé par un bouchon portant un tube abducteur, de manière à recevoir et à conserver dans un tube à essai les vapeurs qui se dégagent lorsqu'on porte le contenu du ballon à l'ébullition.

Le liquide du tube à essai est très odorant ; par addition de potasse et d'iodure de potassium, on obtient, à l'aide

d'une très légère élévation de température, une formation d'iodoforme très nette caractérisée et par son odeur et par la forme et la couleur des molécules cristallines formées.

Cette réaction pouvant être attribuée à la présence d'une petite quantité de dissolvant, énergiquement retenu par la substance, l'expérience a été refaite après ébullition préalable de la suspension aqueuse ; les résultats ont été identiques.

Quel est exactement le produit de dédoublement de cette substance ? C'est ce que je me propose d'étudier dans un travail ultérieur.

La solution chlorhydrique est précipitée par les alcalis, potasse, soude, ammoniac.

Concentrée, elle laisse cristalliser une matière jaunâtre en fines aiguilles formant des houppes si la dissolution est très étendue ; au contraire, en cristaux volumineux octaédriques formant des macles de 4 à 8 cristaux étoilés, si l'évaporation est plus rapide.

Ces cristaux sont broyés avec de l'alcool dans lequel ce chlorhydrate est à peu près complètement insoluble.

L'alcool de lavage se colore en jaune, coloration qu'il conserve encore malgré deux cristallisations successives.

Il est très soluble dans l'eau.

La solution aqueuse donne les réactions suivantes :

Acide sulfurique : précipité lourd pulvérulent.

Acide picrique : précipité jaunâtre.

Acide azotique : rien.

Acide phosphomolybdique : précipité jaune à chaud.

Cet alcaloïde est très fortement réducteur ; traité par le ferricyanure de potassium, l'acide chlorhydrique et le perchlorure de fer, il donne une coloration verte ou un précipité bleu, suivant la concentration. Il ne réduit pas cependant la liqueur de Fehling.

Ferrocyanure de potassium et acide chlorhydrique donnent avec lui un précipité vert pomme très abondant.

Ferrocyanure de potassium et acide chlorhydrique donnent une coloration verte.

Cyanure de potassium et acide chlorhydrique donnent un précipité blanc insoluble dans excès.

Chromate de potasse : précipité jaune.

Acide oxalique : précipité complètement insoluble, même dans l'acide azotique.

Je propose de donner à cet alcaloïde le nom de *leucanthémine*.

Le temps me manque pour l'étudier à fond tant au point de vue de sa composition chimique que de ses propriétés physiologiques, mais je me propose de le faire dans la suite.

Rendement. — La moyenne des rendements en alcaloïdes totaux dans les différents *Senecio* étudiés par M. Lutz pour 1000 de poudre sèche; a été de 0,263.

Mais la récolte des plantes avait été faite à différentes époques dans des terrains les plus variés, alors que le *Senecio* possédait de grosses racines fibreuses qui avaient subi l'influence de plusieurs gelées.

Les rendements du *Senecio leucanthemifolius* sont les suivants :

1000 de plante sèche donnent :

0,217 de Senecionine.

0,092 de Senecine.

0,410 de Leucanthemine.

10,40 de Résine.

1,20 d'Huile essentielle.

Les parties aériennes fournissent à peu près les $\frac{2}{3}$ des alcaloïdes totaux.

Toutes les plantes ont été cueillies au moment de la floraison de mars à avril.

Action thérapeutique. — Les propriétés thérapeutiques des différents *Senecions* sont les suivantes :

Senecio Jacobæa. — Herbe saint Jacques ; apéritif, résolutif vulnéraire.

Senecio Ambavilla. — Antisymphilitique.

Senecio Canicida. — Yerba de la Puebla. Employé au Mexique contre l'épilepsie ; sudorifique, antipsorique ; sera tonique.

Quant au *Senecio leucanthemifolius*, j'en ai fait un extrait de la manière suivante :

1000 gr. de plante sont épuisés complètement par macérations et lixivations successives dans un appareil à déplacement, au moyen de l'alcool à 90°. Le dissolvant est retiré par distillation au B. M. jusqu'à réduction à 800 gram., et ce résidu de la distillation est filtré. On ajoute à ce filtratum de la glycérine jusqu'à concurrence de 1 kilo, de façon que l'extrait obtenu représente son poids en plante sèche.

Ce produit est expérimenté en ce moment dans différents services de l'hôpital de Mustapha, mais les résultats ne sont pas encore assez nombreux pour permettre d'en affirmer les effets thérapeutiques.

Néanmoins ces derniers semblent être les suivants :

Extrait alcoolique : de 2 à 4 grammes dans les 24 heures pendant 3 ou 4 jours consécutifs, pour arrêter et prévenir les douleurs qui précèdent la menstruation ;

De 0 gr. 50 à 1 gram. comme tonique du cœur, dans tous les cas où la spartéine peut être ordonnée ;

De 1 à 2 gram. comme tonique du cœur et diurétique au lieu et place de la caféine.

Ce médicament ne présente pas de phénomènes d'accumulation.

0 gr. 20 de chlorhydrate de leucanthémine injectés dans l'abdomen d'un cobaye du poids de 630 gram., n'ont amené aucun phénomène d'intoxication.

Cet alcaloïde peut donc être considérée comme non toxique.

CONCLUSIONS

Au point de vue anatomique le *Senecio leucathemifolius* est remarquable par la présence et les dimensions des chambres sous-stomatiques de la tige.

Contrairement à ce qui a été constaté par M. Lutz chez la plupart des senecions, les alcaloïdes ne sont pas localisés chez le *Senecio leucathemifolius*, dans les parties souterraines seulement, mais aussi et surtout dans le liber et le bois de la tige et des feuilles.

Outre les deux alcaloïdes signalés par MM. Grandval et Lajoux dans cette famille, *Senecionine* et *Senecine*, l'espèce qui nous occupe en contient un troisième nettement différent et caractérisé par ses propriétés physiques et chimiques : j'ai proposé de l'appeler *Leucathemine*.

Les canaux sécréteurs contiennent en outre une oléo-résine non encore étudiée.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 13 Juillet 1899.

Le Recteur,

A. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 13 Juillet 1899.

Le Directeur,

G. MASSOL.

PRÉPARATIONS

1. — Rectifier de l'alcool impur et obtenir un litre d'alcool à 90°.
 2. — Ferriocyanure de potassium.
 3. — Bioxyde de plomb.
 4. — Carbonate d'ammoniaque.
 5. — Acide azotique pur.
 6. — Teinture de raifort composée.
 7. — Pilules de menthol de Langard.
 8. — Pommade au menthol de Langard.
-

